この添付文書をよく読んでから使用して下さい。

HBs抗体 Reag
057410／03-1506
体外診断用医薬品

承認番号：21400AMY00035000

**2015年6月改訂（第4版）
*2010年9月改訂（第3版）

# B型肝炎ウイルス表面抗体キット
# ビトロス® HBs抗体

**【 全般的な注意 】**

・本製品は、体外診断用医薬品であり、指定された目的以外には使用しないで下さい。
・診断は他の関連する検査結果や臨床症状に基づいて総合的に行って下さい。
・本添付文書において示された以外の使用方法については保証を致しません。
・本製品（コンジュゲート、抗原ウェル）及び本製品と共に使用されるキャリブレーター1～3*は、ヒト血液を原料として調製されています。コンジュゲート及び抗原ウェルに使用した原料血液は、精製した後、60℃で10時間、熱で不活化したヒトHBs抗原を含み、HIV1抗体、HIV2抗体及びHCV抗体検査結果、陰性の血液です。また、キャリブレーター*に使用した原料血液は、HBs抗原、HIV1抗体、HIV2抗体及びHCV抗体検査を行い、陰性の結果を得ています。しかし現在のところ感染性を完全に否定できる検査方法はないので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
・使用する機器及び試薬の添付文書又は取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。
・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、誤って目や口に入ったり皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。また、アジ化ナトリウムは、金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。
・本製品には、ケーソンが含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、皮膚との接触を避け、適切な手袋を着用して下さい。

*；専用の別売品

**【 形状・構造等（キットの構成）】**

1）試薬パック
(1) 抗原ウェル
HBs抗原
(2) コンジュゲート
ホースラディッシュペルオキシダーゼ標識HBs抗原
(3) アッセイ試薬
2）ビトロス発光試薬A，B（専用の別売品）
(1) ビトロス発光試薬A
3－アミノフタルヒドラジンナトリウム
(2) ビトロス発光試薬B

**【 使用目的 】**

血清又は血漿中のHBs抗体の測定

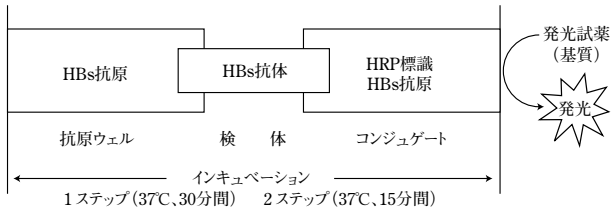
**【 測定項目について 】**

当初、ウイルス性肝炎は肝臓に関連する全身性疾患として考えられていました。臨床的な肝炎の様々なタイプの違いは明らかにされていませんでした。全世界でHBVに感染している感染者数は3億人と推定されています。
1965年、Blumbergによって、現在HBs抗原と呼ばれているAustralia Antigenが発見され、初めてこの抗原がHBV感染の特異的な指標とされました。B型肝炎ウイルス（HBV）は、Hepadnavirus属に属し、HBs抗原の他にHBc抗原さらにHBe抗原があり、HBVに感染するとHBs抗体、HBc抗体、HBe抗体が産生されることが、現在明らかにされています。
血中のHBs抗体が検出された場合、かつてHBVの感染を受けたことを示しているといわれ、このHBs抗体は、HBVに対する感染防御抗体です。HBs抗体はHBVの一過性感染では、感染後早い場合は数週間、通常6～8ヵ月で出現します。
HBV持続感染では、HBs抗体は不十分な生成にとどまっていると考えられており、慢性肝炎から肝硬変へ、さらには原発性肝癌へ移行する例が高いとされています。一般的健常者での陽性率は、日本では20～30%と欧米に比べ高く、肝疾患患者でみても20%台の陽性率を示しています。特に日本におけるHBs抗体はadr、adwの抗体陽性がほとんどで、ayr、aywの抗体陽性は前述に比べ低いとの報告もあります。
特に血液に触れる頻度の高い医療従事者でHBs抗体陽性率が高く、定期検診には、HBs抗原の検査と共に欠くことのできない検査です。また、HBs抗体検査はワクチンなどによる免疫の際、その接種者の選択及び接種後の抗体価の観察にも有用です。

**【 測定原理 】**

ビトロス HBs抗体は血中のHBs抗体を酵素活性の測定に化学発光を応用したEIA法（エンハンストケミルミネセンスエンザイムイムノアッセイ：CLEIA）により直接測定するキットです。CLEIAはペルオキシダーゼを触媒としてルミノールを酸化させ、同時に電子伝達物質（置換されたアセトアニリド）の使用により発光量及び発光時間を増大させます。[3)]
本製品は、臨床化学自動分析装置用の試薬です。
ビトロス HBs抗体は、イムノメトリックアッセイの原理を利用したキットです。本製品は、抗原ウェルに検体及びアッセイ試薬を分注することにより、抗原ウェルに固相化されたHBs抗原と検体中のHBs抗体が反応し、ウェル上でHBs抗原－HBs抗体が形成され、非結合物を洗浄試薬*により洗い流した後、抗原ウェルにコンジュゲートを分注することにより、コンジュゲート中のホースラディッシュペルオキシダーゼ（HRP）標識HBs抗原が検体中のHBs抗体と反応し、抗原ウェル上でHBs抗原－HBs抗体－HRP標識HBs抗原を形成するサンドイッチ法です。非結合物質を洗浄試薬*により洗い流した後、抗原ウェルに、基質（発光試薬*）を加えて発光させ、その強度を臨床化学自動分析装置で読み取ります。検体中のHBs抗体量は、発光量（ウェル中に結合した酵素（HRP）量）に比例します。検体中のHBs抗体の測定は、HBs抗体既知濃度のキャリブレーター*の光度により補正した標準曲線より求めます。

**測定原理模式図**




**【 操作上の注意 】**

1）測定試料の性質、採取法
・血清又は血漿を用いて下さい。80μLを得るのに必要な血液を採取し、血清又は血漿を分離して下さい。[4)] 分離した検体は、2～8℃で5日間、－20℃で4週間保存可能です。凍結・融解の繰り返しは避けて下さい。
・血漿の抗凝固剤としては、ヘパリンナトリウムが推奨されます。
2）妨害物質・妨害薬剤
・ビリルビン濃度20mg/dLを超える黄疸検体、トリグリセリド濃度3,000mg/dLを超える高脂検体及び溶血又は懸濁した検体は、使用しないで下さい。
** 3）その他
・検体、キャリブレーター1～3*、コントロール血清は、使用前によく混和し、15～30℃に戻してから使用して下さい。
・測定結果が測定範囲上限（1,000mIU/mL）を超えた検体については、「ビトロス希釈血清試薬パックB*」又は「ビトロス希釈血清B*」で検体を希釈して、再度測定をし、測定結果に希釈倍率を乗じて検体本来の値を求めることが可能です。なお、この希釈倍率は20倍以内にして下さい。
・破損している又は封入が不完全など、目視により損傷が認められる場合は使用しないで下さい。

**【 用法・用量（操作方法）】**

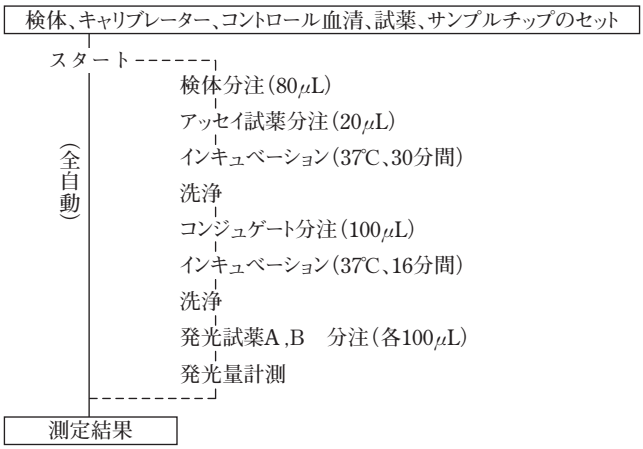
1）試薬の調製方法
・試薬パックは、調製済みです。開封後は、凍結を避け2～8℃で8週間保存可能です。（但し、使用期限内）

開封した試薬パックは、システム上か、密封した試薬パック保存箱に乾燥剤を入れて、2～8℃に保存して下さい。
・発光試薬A,B*は調製済みです。使用可能量はアッセイのワークフローによって異なり、1セットで最大210ウェルの使用が可能です。
・発光試薬A,B*は臨床化学自動分析装置にローディング後、7日間使用可能です。

2）必要な器具・器材・試料等
・臨床化学自動分析装置
・ピペット及びピペットチップ
・コントロール血清：本製品の精度管理用として弊社より供給されているコントロール血清：ビトロス HBs抗体コントロール（別売）を使用することをお勧めします。
・ビトロス希釈血清試薬パックB*　　・ビトロス希釈血清B
・ビトロス HBs抗体キャリブレーター1～3*
・ビトロス洗浄試薬*

3）測定（操作）法
・臨床化学自動分析装置を使用します。
・このキットによる測定に必要な関連試薬を準備して下さい。
・検体及びキャリブレーター*、コントロール血清の最少必要量は、使用する容器によって異なります。詳細については使用される測定装置の取扱説明書を参照して下さい。
・測定に先立ってキャリブレーションを実施して下さい。
・ロット変更時及び28日間ごとには、必ずキャリブレーションして下さい。
・臨床化学自動分析装置操作の詳細については、使用される装置の取扱説明書を参照して下さい。
・準備事項を確認後、スタートボタンを押すと臨床化学自動分析装置内で測定が開始され、全自動で測定結果が得られます。

**測 定 概 略**




**【 測定結果の判定法 】**
・自己免疫性疾患患者の血清や、長期保管等の利用で劣化した血清を用いた場合、非特異反応が起こりうるので、測定結果に基づく診断は、他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断して下さい。

| | 判　定 | 表　示 |
|---|---|---|
| 12mIU/mL ＜ 結 果 | ：陽　性 → | 「Reactive」 |
| 8mIU/mL ≦ 結 果 ≦12mIU/mL | ：判定保留 → | 「Borderline」 |
| 8mIU/mL ＞ 結 果 | ：陰　性 → | 「Negative」 |

**【 性　能 】**
1）性　能
(1) 感　度
・社内参照キャリブレーターを操作するとき、HBs抗体濃度10.1mIU/mLとHBs抗体濃度0mIU/mLの光度の差は、HBs抗体濃度10.1mIU/mLの光度を1とするとき、0.8～1.0の範囲内にあります。
・社内参照キャリブレーターを操作するとき、HBs抗体濃度391.4mIU/mLとHBs抗体濃度101.6mIU/mLの光度の差は、HBs抗体濃度391.4mIU/mLの光度を1とするとき、0.72～0.76の範囲内にあります。
(2) 正確性
既知濃度の管理用血清を測定するとき、測定値は、既知濃度の±20%以内にあります。
(3) 同時再現性
同一検体を4回以上同時に測定するとき、測定値のCV値は10%以下です。
(4) 測定範囲
測定範囲は、4.23～1,000mIU/mLです。
(5) 較正用の基準物質（標準物質）
WHO 1st IRP 1977

2）社内試験成績
(1) 感　度
ビトロス HBs抗体と同一原理の測定法を採用している他社の製品との相関は、291例について行ったところ以下のとおりでした。

| | | 対照品（A社EIA法） | |
|---|---|---|---|
| | | 陽　性（≧10mIU/mL） | 陰　性（＜10mIU/mL） |
| ビトロス HBs抗体 | 陽　性（＞12mIU/mL） | 290 | 0 |
| | 判定保留（8-12mIU/mL） | 1 | 0 |
| | 陰　性（＜8mIU/mL） | 0 | 0 |

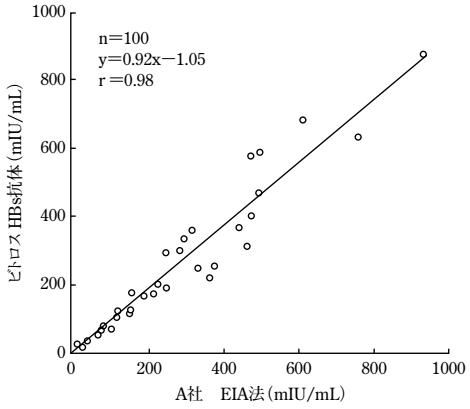
乖離例については第三世代のHBs抗体キットにて確認しました。
(2) 正確性
・交叉反応を起こし易いと考えられる他ウイルスとの交叉反応を調べるためにHAVIgM抗体陽性、HBcIgM抗体陽性、CMVIgM陽性、EBVIgM陽性、HCV抗体陽性、非ウイルス性肝疾患、RF陽性、自己免疫性疾患検体（計n＝65）のビトロス HBs抗体の反応性を検証しました。全65例が陰性と得られました。
・ビトロス HBs抗体と同一原理の測定法を採用している他社の製品との相関は、575例について行ったところ以下のとおりでした。

| | | 対照品（A社EIA法） | |
|---|---|---|---|
| | | 陽　性（≧10mIU/mL） | 陰　性（＜10mIU/mL） |
| ビトロス HBs抗体 | 陽　性（＞12mIU/mL） | 0 | 0 |
| | 判定保留（8-12mIU/mL） | 0 | 0 |
| | 陰　性（＜8mIU/mL） | 0 | 575 |

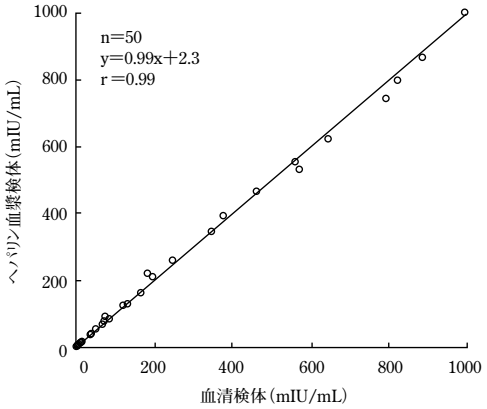
(3) 同時再現性、等
・同一検体を4回以上同時に測定するとき、測定値のC.V.%は10%以下です。
・3水準のコントロール血清の各々2重測定を20日間行った結果は、以下のとおりでした。[5)]

| 平均値（mIU/mL） | 同日内再現性 | | キャリブレーション内再現性 | | ラボ内再現性 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | SD | CV(%) | SD | CV(%) | SD | CV(%) |
| 22.2 | 0.237 | 1.1 | 0.765 | 3.4 | 0.877 | 4.1 |
| 86.0 | 0.779 | 0.9 | 2.51 | 2.9 | 2.98 | 3.6 |
| 374 | 3.65 | 1.0 | 10.6 | 2.8 | 13.2 | 3.6 |

(4) 相関性
ビトロス HBs抗体と同測定法を採用している他社の製品との間での相関性は、100検体（血清：陰性68検体、陽性32検体）について測定を行ったところ、r＝0.980、y＝0.92x－1.05（mIU/mL）と良好な相関が得られました。




血清とヘパリン血漿の相関性について、50例（陰性13検体、陽性37検体）を用いて検討した結果、相関係数r＝0.99、回帰式y＝0.99x＋2.3（mIU/mL）と良好な相関性が得られました。




**＊【使用上又は取り扱い上の注意】**

1）取扱い上（危険防止）の注意

・本製品（コンジュゲート、抗原ウェル）及び本製品と共に使用されるキャリブレーター1～3*は、ヒト血液を原料として調製されています。コンジュゲート及び抗原ウェルに使用した原料血液は、精製した後、60℃で10時間、熱で不活化したヒトHBs抗原を含み、HIV1抗体、HIV2抗体及びHCV抗体検査結果、陰性の血液です。また、キャリブレーター*に使用した原料血液は、HBs抗原、HIV1抗体、HIV2抗体及びHCV抗体検査を行い、陰性の結果を得ています。しかし現在のところ感染性を完全に否定できる検査方法はないので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。

・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、誤って目や口に入ったり皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。

・本製品には、ケーソンが含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、皮膚との接触を避け、適切な手袋を着用して下さい。

・身体の汚染防止のため、作業室内ではゴム手袋、専用の実験衣、安全メガネを着用して下さい。

・作業室内では、飲食・喫煙はしないで下さい。又ピペットを口で吸わないで下さい。

2）使用上の注意

・作業室内全体の十分な換気をお薦めします。

・試薬パック中の試薬が泡立っていると、キャリブレーションが実行できなかったり誤った結果を示す恐れがあるので、試薬パックには、転倒、落下、振動等の衝撃を与えないように取り扱って下さい。もし、転倒、落下してしまった場合、コントロール血清で確認してから使用して下さい。

・試薬パックとキャリブレーター*は同一ロットを使用して下さい。

・開封後の試薬パックは、2～8℃に保存して下さい。8℃以上に放置する時間は最小限にして下さい。

・キャリブレーター1～3*は、使用後はただちに2～8℃に戻すか、必要量のみを分注して使用して下さい。

3）廃棄上の注意

・不要な検体、ヒト由来の試薬、測定済み試薬、廃液及び汚染されたチップ類は、感染の危険性があるものとして適切な滅菌処理を行った後、廃棄して下さい。（例：殺菌剤処理（次亜塩素酸ナトリウム液（有効塩素濃度1,000ppm以上）または2%グルタールアルデヒド液、1時間以上）またはオートクレーブ滅菌処理（121℃、20分以上））

・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含みます。アジ化ナトリウムは金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。

**【貯蔵方法・有効期間】**

1）貯蔵方法

凍結及び直射日光を避け、2～8℃で保存して下さい。

2）有効期間

キットの有効期間：6ヶ月（26週）

使用期限は、製品に表示しております。使用期限を過ぎたキットは使用しないで下さい。

**【包装単位】**

| 製品コード | 製品名 | 包　装 |
|---|---|---|
| 057410 | ビトロス HBs抗体試薬パック | 100テスト |

| 製品コード | 製品名 | 包　装 |
|---|---|---|
| 068010 | ビトロス発光試薬A，B | 各2本（各28mL） |

**【主要文献】**

1. Ambrosch F. et al. : Lancet April **16**, 875-876, 1988
2. Roggendorf M. In Simon C & Wilkinson P (Eds). : Diagnosis of infectious Disease-New Aspects. Schattauer, 237-243
3. Summers M. et al. : Clin. Chem. **41**. S73, 1995
4. Calam RR.: J. Clin. Immunoassay **11**, 86-90, 1988
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards.: Order Code EP5-T2., 1992

**＊＊【問い合わせ先】**

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
〒141-0032　東京都品川区大崎1-11-2
ゲートシティ大崎イーストタワー

**＊＊【製造販売元】**

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
〒141-0032　東京都品川区大崎1-11-2
ゲートシティ大崎イーストタワー